

BREVET D'INVENTION

P.V. n° 69.766

N° 1-489.916

Classification internationale :

C 07 c

Procédé de préparation d'aminophényl-thioéthers.

Société dite : FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT résidant en République Fédérale d'Allemagne.

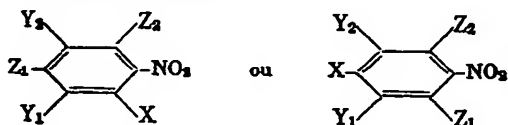
Demandé le 18 juillet 1966, à 16^h 4^m, à Paris.

Délivré par arrêté du 19 juin 1967.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle, n° 30 du 28 juillet 1967.)

(Demande de brevet déposée en République Fédérale d'Allemagne le 20 juillet 1965, sous le n° F 46.655, au nom de la demanderesse.)

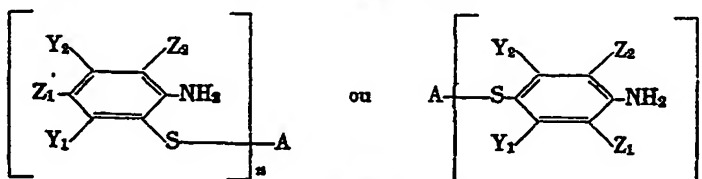
On vient de découvrir que l'on obtient des o- ou p-amino-phényl-thioéthers éventuellement substitués dans le noyau, lorsqu'on fait réagir des nitrohalobenzènes éventuellement substitués dans le noyau, de formules générales :



dans lesquelles Z₁, Z₂, Y₁ et Y₂ représentent des restes identiques ou différents éventuellement substitués tels qu'un reste alcoyle, alcényle, alcinyne, cycloalcoyle, cycloalcényle, aryle, alcoxy, alcényloxy, aryloxy, alcoylthio, arylthio, un reste hétéro-

cyclique ainsi que de l'hydrogène, Y₁ et Y₂ peuvent en outre représenter de l'halogène et X est de l'halogène, dans le rapport molaire d'environ 1 à environ 2,5, avec du sulfure de sodium en suspension aqueuse à des températures d'environ 0 à 200 °C et que, sans isolation de l'aminothiophénol, on alcoyle ou aryle la solution alcaline aqueuse de l'aminothiophénolate formé, éventuellement avec addition d'un solvant organique miscible à l'eau, à des températures d'environ 0 à environ 100 °C sur l'atome de soufre et que l'on isole l'aminophénylthioéther obtenu.

Les aminophénylthioéthers éventuellement substitués obtenus par ce procédé sont en partie nouveaux et répondent à la formule générale :



dans laquelle Z₁, Z₂, Y₁ et Y₂ ont la signification donnée plus haut et A représente un reste éventuellement substitué alcoyle (ayant 1 à 20 atomes de carbone), alcényle (ayant 1 à 10 atomes de carbone), cycloalcényle (ayant 5 à 8 atomes de carbone) ou aryle et n est 1 ou 2, en l'occurrence, lorsque n = 2, A représente un reste alcoylène bifonctionnel saturé ou non saturé éventuellement substitué (ayant 1 à 10 atomes de carbone), un reste arylène éventuellement substitué ou un reste aralcoylène.

Comme restes Z₁, Z₂, Y₁, Y₂ et X on citera par exemple - des restes alcoyle ayant 1 à 20 atomes de carbone, des restes alcényle ayant 2 à 20 atomes de carbone, des restes alcinyne ayant 2 à 20 atomes de carbone, des restes cycloalcényle ayant 3 à 8 atomes de carbone dans le système nucléaire,

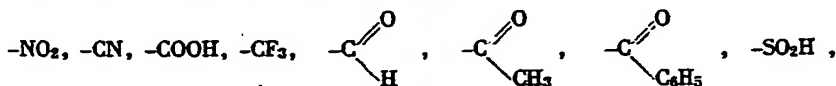
des restes aryle comme par exemple le reste phényle, naphtyle, anthracényle ou phénanthrényle et comme halogènes le fluor, chlore, brome et iode.

Comme exemples de ces restes on citera : des restes alcoyle tels que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, isobutyle, hexyle, dodécyle, octadécyle; des restes alcényle tels que vinyle, allyle, méthallyle, isobutényle, pentényle, octényle, butadiényle, méthylbutadiényle; des restes cycloalcoyle comme cyclopropanyle, cyclopentanyle, cyclohexanyle, cyclooctanyle; des restes cycloalcényle tels que cyclopentényle, cyclohexényle, cycloheptényle ou cyclooctényle; des restes alcinyne tels que acétylényle, méthylacétylényle, pentinyle ou hexinyle; des restes aryle tels que phényle, toluyle, diméthylphényle, naphtyle, phénanthrényle, un reste éventuellement substitué par des groupes éther (ayant

1 à 10 atomes de carbone), thioéther (ayant 1 à 10 atomes de carbone), sulfoxyde, sulfone, acide sulfinique, acide sulfonique, ester sulfonique (ayant 1 à 20 atomes de carbone), sulfonamide, N-mono- et N,N-dialcoylsulfonamide (reste alcoyle ayant 1 à 10 atomes de carbone), N-alcoyl-N-phénylsulfonamide (alcoyle ayant 1 à 10 atomes de carbone), N,N-diphénylsulfonamide, acide carboxylique, ester carboxylique (ayant 1 à 20 atomes de carbone), carboxamide, N-mono- et N,N-dialcoylcarboxamide (reste alcoyle ayant 1 à 10 atomes de carbone), N-alcoyl-N-phénylcarboxamide (alcoyle ayant 1 à 10 atomes de carbone), N,N-diphénylcarboxamide, nitrile, hydroxyle, carbonyle, amino, alcoylamino (ayant 1 à 20 atomes de carbone), dialcoylamino (alcoyle ayant 1 à 20 atomes de carbone), arylamino (de préférence phénylamino), comme par exemple le reste méthoxyphényle, éthoxyphényle, méthoxynaphtyle, méthylthiophényle, diphényléther, diphénylsulfure, diéthylsulfoxyde, diphénylsulfoxyde, diméthylsulfone, diphénylsulfone, acide phénylsulfinique, acide méthylsulfinique, acide éthylsulfinique, acide phénylsulfonique, acide naphtylsulfonique, méthylsulfonamide, phénylsulfonamide, toluène-sulfonamide, éthylsulfonate d'éthyle, toluène-sulfonate de méthyle, acide acétique, acide propionique, acide β -chloro- ou β -bromopropionique, acide acrylique, acide malonique, acide benzoïque, acide cinnamique, acide phtalique, acide téréphtalique, acide n-butyrique, acide isobutyrique, acide phénylacétique, acide n-heptylique, acide vinylacétique, acide oléique, acide linoléique, méthylol, éthanol, isopropanol, alcool allylique, alcool amylique, cyclohexanol, alcool octylique, alcool stéarylique, alcool benzylique, acétyle, propionyle, benzophénonyl, méthylamino, diméthylamino, éthylamino, diéthylamino, hexylamino, laurylamino, éthylènediamino, éthanolamino, allylamino, aniline, toluidine, anisidine, phénétidine, bromaniline, diphénylamine, benzidine, phénylène-diamino, trichloraniline ou méthylaniline, un reste alcoxy tel qu'un reste méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, allyloxy, un reste aroxy tel que phénoxy, aminophénoxy, naphtyloxy, aminonaphtyloxy, un reste thioéther tel que méthylmercapto, éthylmercapto, phénylmercapto, les restes hétérocycliques par

exemple de pyridine, picoline, quinoléine, isoquinoléine, 1,2,3,4-tétrahydroquinoléine, indol, carbazol, pyridazine, pyrimidine, pyrazine, quinoxaline, acridine, indazol, furane, tétrahydrofurane, thiophène, benzofurane, dibenzofurane, dioxane, morpholine.

Comme restes monofonctionnels A on mentionnera par exemple : des restes alcoyle tels que méthyle, éthyle, isopropyle, hexyle, dodécyle; des restes alcényle tels que allyle, méthallyle, pentényle; des restes cycloalcényle comme cyclopentényle ou cyclohexényle, un reste substitué éventuellement par des groupes éther (ayant 1 à 10 atomes de carbone), thioéther (ayant 1 à 10 atomes de carbone), sulfoxyde, sulfone, acide sulfinique, acide sulfonique, ester sulfonique (ayant 1 à 20 atomes de carbone), sulfonamide, N-mono- et N,N-dialcoylsulfonamide (ayant 1 à 5 atomes de carbone), N-alcoyl-N-phényl-sulfonamide (ayant 1 à 5 atomes de carbone), acide carboxylique, ester carboxylique (ayant 1 à 20 atomes de carbone), carboxamide, N-mono- et N,N-dialcoylcarboxamide (ayant 1 à 5 atomes de carbone), N-alcoyl-N-phényl-carboxamide (ayant 1 à 5 atomes de carbone), nitrile, hydroxyle, carbonyle, amino, N-alcoylamino (ayant 1 à 20 atomes de carbone), N,N-dialcoylamino (avec en tout 2 à 20 atomes de carbone), ledit reste étant relié par un atome de carbone à l'atome de soufre, comme par exemple un reste méthoxyméthyle, éthoxyméthyle, isopropoxyméthyle, méthylthio-méthyle, éthylthiométhyle, méthylsulfynylméthyle et éthylsulfynylméthyle; en outre le reste d'un acide méthane-sulfonique, acide éthane-sulfinique, acide éthane-sulfonique, acide vinylsulfonique, d'un éthane-sulfonate de méthyle, d'une éthane-sulfonamide, le reste d'acide acétique, d'acide propionique, d'acétate d'éthyle, d'acétamide, d'acétonitrile ainsi qu'un reste β -hydroxyéthyle, α -phénoxyméthyl- β -hydroxyéthyle, α -méthyl- β -hydroxyéthyle, α -chlorométhyl- β -hydroxyéthyle, α -phényl- β -hydroxyéthyle, acétonyl, acétophénonyl, β -aminoéthyle, β -mercaptoéthyle ou un reste aryle (de préférence phényle et naphtyle), qui est occupé en position ortho et/ou para par rapport à l'atome de soufre par des substituants de second ordre tels que des groupes



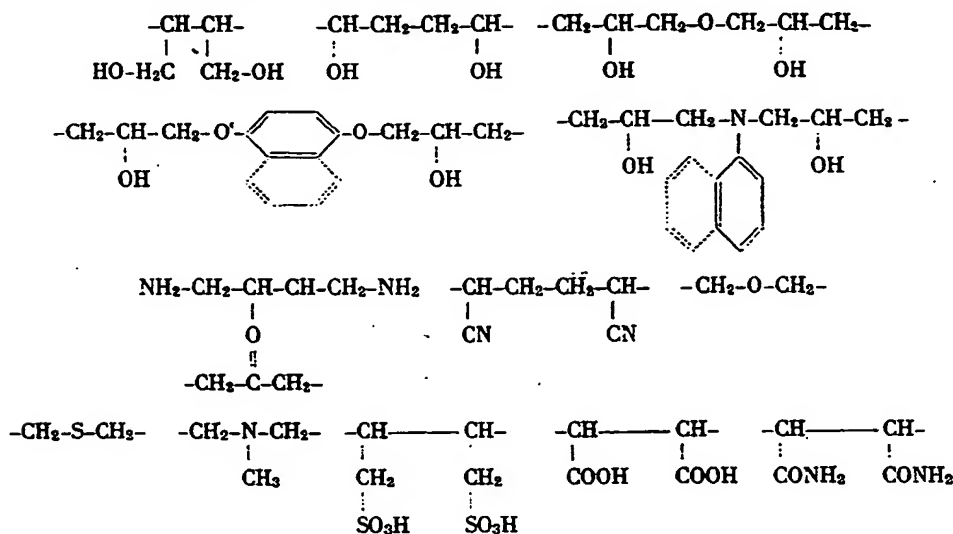
azide, diazonium, des groupes trialcoylammonium, ces groupes sulfonium, des groupes ester carboxylique (ayant 1 à 10 atomes de carbone) des groupes carboxamide, N-mono- et N,N-dialcoylcarboxamide (reste alcoyle ayant 1 à 10 atomes de carbone), N-alcoyl-N-phénylcarboxamide, alcoyle ayant 1 à 10 atomes de carbone), N,N-diphénylcarboxamide, des groupes sulfonamide, N-mono- et N,N-dialcoyl-

sulfonamide (reste alcoyle ayant 1 à 10 atomes de carbone), N-alcoyl-N-phénylsulfonamide (alcoyle ayant 1 à 10 atomes de carbone), N,N-diphénylsulfonamide.

Comme restes bifonctionnels A on citera par exemple : $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_3-$, $-(\text{CH}_2)_4-$, $-(\text{CH}_2)_5-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$, des restes arylène comme par exemple 2,5-dinitrophénylène,

des restes aralcoylène comme par exemple le reste p-xylylène ou un reste alcoylène (ayant 1 à 20 atomes de carbone) substitué par des groupes éther (ayant 1 à 10 atomes de carbone), thioéther (ayant 1 à 10 atomes de carbone), sulfoxyde, sulfone, acide

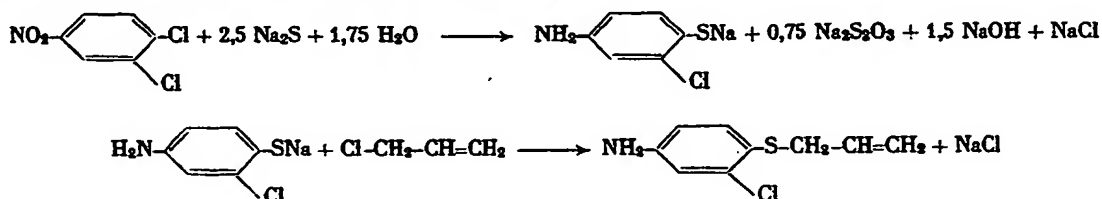
sulfonique, ester sulfonique (ayant 1 à 20 atomes de carbone), carboxamide, nitrile, hydroxyle, carbonyle, amino, alcoylamino (ayant 1 à 20 atomes de carbone), arylamino, comme par exemple :



Comme agents d'alcoylation et d'arylation utilisables pour le procédé on citera à titre d'exemple : sulfate de diméthyle, sulfate de diéthyle, sulfate de dipropyle, 2-chloropropane, chlorure d'allyle, chlorure de méthallyle, 1-chloro-pentène-2,3, 1-chlorocyclopentène-2,3, 1-chlorocyclohexène-2,3, 1,4-dichlorobutène-2,3, 1,2-dichlorobutène, 3,4, chlorodiméthyl-éther, chlorométhyléthyl-éther, chlorométhyl-isopropyl-éther, sulfure de chlorodiméthyle, sulfure de chlorométhyle éthyle, chlorodiméthylsulfoxyde, chlorométhyléthylsulfone, acide chlorométhane-sulfonique, acide β-chloréthane-sulfonique, esters vinylsulfoniques, acide β-chloréthane-sulfonique, β-chloréthane-sulfonamide, acide chloracétique, bromacétate d'éthyle, chloracétamide, chloracétonitrile, acide α-chloropropionique, chloracétone, chloracétophénone, 2,4-dihydroxy-chloracétophénone, 1,3-dichloroacétone, 1,4-dichloro-adipodinitrile, bis-dichlorométhyl-éther, acide 1,3-dichloropropane-2-sulfonique, acide 1,2-dichloro-succinique, oxyde d'éthylène, oxyde de propylène, épichlor-

hydrine, oxyde de phénoxypropylène, oxyde de butylène, dioxyde de butadiène, oxyde de styrène, 1,2-époxy-1-méthyl-1-phénylthane, oxyde de 1,2 diméthyléthylène, oxyde d'anéthol, bis-[2,3-époxypropyl]-éther, 1,4-bis-[2,3-époxy-propyloxy]-benzène, éthylène imine, cyclohexène imine, sulfure de styrène, p-chloronitrobenzène, o-chloronitrobenzène, 3,4-dichloronitrobenzène, 2,4-dinitrochlorobenzène, 3-chloro-4-nitroacétanilide, 2-nitro-5-chloracétanilide 2,5-dichloro-4-nitro-acétanilide, 4-chloro-3-nitrobenzotrifluorure, 6-chloro-3-nitrobenzonitrile, 3,4,5-trichloronitrobenzène, 2,3,4-trichloronitrobenzène, acide o-chlorobenzoïque, acide p-chlorobenzoïque, acide p-chlorobenzène-sulfonique, chlorure de p-chlorophényldiazonium, chlorure de p-chlorophényltriméthyl-ammonium, p-bromoacétophénone, o-chlorobenzophénone.

Le procédé va être illustré en prenant pour exemple la réaction du 3,4-dichloro-1-nitrobenzène avec le chlorure d'allyle :



La réaction des o- et p-nitrohalobenzènes éventuellement substitués avec le sulfure de sodium est effectuée à une température d'environ 0 à environ 200 °C, de préférence de 50 à 150 °C. Le nitrohalobenzène éventuellement substitué est par exemple

mis en suspension dans de l'eau et on chauffe la suspension à 100 °C. A cette suspension on ajoute goutte à goutte une solution chauffée de préférence à une température d'environ 20 à environ 50 °C de sulfure de sodium, suffisamment rapidement

pour que la température se maintienne à environ 105 °C sans apport de chaleur extérieure. Lorsque l'addition est terminée, on chauffe généralement encore pendant environ quinze heures à reflux à environ 105 °C. La réaction peut être accélérée par élévation de la pression et de la température. Les rendements en amino-thiophénolates sont en l'occurrence de plus de 90 % de la théorie. Le rapport molaire entre nitrohalobenzène et sulfure de sodium est d'environ 1 à environ 2,5.

A la solution ainsi obtenue de l'aminothiophénolate on ajoute — après qu'une filtration a eu lieu à environ 5 °C — lentement à une température d'environ 0 à environ 100 °C, de préférence à 20-40 °C, l'agent d'alcoylation ou l'agent d'arylation — de préférence dans le rapport molaire d'environ 1 : 1 — éventuellement avec utilisation d'un solvant organique miscible à l'eau comme par exemple le méthanol, l'éthanol, l'isopropanol, le tétrahydrofurane ou le dioxane.

Dans l'emploi d'agents d'alcoylation ou d'arylation avec des atomes d'halogène particulièrement réactifs il peut être avantageux d'opérer en présence d'un système tampon comme par exemple un phosphate alcalin ou alcalino-terreux ou un hydrogéné-carbonate. De préférence on prépare le système tampon dans le mélange de réaction par addition d'acides carboxyliques organiques comme l'acide formique, l'acide acétique, l'acide propionique ou l'acide benzoïque.

La durée de réaction s'élève à environ une à dix heures, de préférence à deux, quatre heures.

Le traitement des charges et l'isolation des aminophénylthioéthers formés se fait de manière courante. Le procédé conforme à l'invention pour la préparation de 2- et 4-aminoarylthioéthers présente une série d'avantages importants. Il part de matières premières aisément procurables, il n'utilise que des matières auxiliaires simples, il est exécuté dans des conditions de réactions modérées et il fournit des aminoarylthioéthers de manière simple avec des rendements exceptionnels et dans un état de grande pureté. En outre le procédé est également exécutable avec facilité en continu.

Il est en réalité déjà connu de préparer quelques-uns des composés obtenables par le procédé par réduction des nitroarylthioéthers correspondants. Ce procédé connu (Journal of the American Chemical Society, 66, p. 874-875 [1944]) présente toutefois divers inconvénients. Ainsi les nitrothiophénols nécessaires dans la plupart des cas ne sont que difficilement accessibles et leur réaction en nitrothioéthers soulève de même des difficultés. En outre la réduction en amine doit être exécutée après isolation sous forme de stade distinct.

En outre il est déjà connu de préparer certaines des mercaptoanilines précitées par alcoylation des aminothiophénols isolés sur le soufre en milieu

non aqueux (Monatshefte 88, p. 822-829 [1957]). Ce procédé également n'entre pas en considération pour une mise en œuvre à l'échelon technique parce que l'isolation des aminothiophénols, après leur préparation de manière simple en soi à partir des nitrohalobenzènes correspondants, s'accompagne d'une très forte autoxydation en disulfure qui n'est excluable que très difficilement et qui abaisse considérablement le rendement. Ainsi, on prépare par exemple l'o-aminothiophénol non pas comme il semblerait normal à partir de l'o-nitrochlorobenzène par réaction avec du sulfure de sodium, mais par hydrolyse alcaline du benzo-thiazol (brevet britannique n° 558.887 de Monsanto Chemicals Limited; brevet américain n° 2.791.612 d'American Cyanamid Company).

Il existe encore quelques autres procédés spéciaux connus pour la préparation d'aminoarylthioéthers qui sont en plusieurs stades et compliqués (Journal of the American Chemical Society, 80, p. 4939-4940; brevet belge n° 645.615).

Le procédé conforme à l'invention fournit par contre les o- et p-aminophénylthioéthers désirés suivant un mode techniquement simple avec une grande pureté et de bons rendements en un processus opératoire.

L'incommodité de l'odeur et les dangers dans l'emploi de thiophénols, en partie toxicologiquement non inoffensifs, sont exclus dans le procédé conforme à l'invention. En outre sont empêchées les diminutions de rendement par formation de disulfure, comme ceci est inévitable dans l'isolation des thiophénols autoxydables libres. On peut qualifier d'absolument surprenant le fait que l'alcoylation ou arylation sélective des aminothiophénolates se fasse sur le soufre dans un milieu de réaction aqueux en dépit des substances secondaires réactives additionnellement présentes comme les anions thiosulfate, les anions hydroxyle et des restes d'anions sulfure et que les aminophénylthioéthers sont obtenus ici avec des rendements qui dépassent 80 % de la théorie (par rapport au nitrohalobenzène mis en jeu) et avec une grande pureté.

Les produits obtenus par le procédé ne sont qu'en partie connus et ils peuvent par exemple trouver un emploi comme produits intermédiaires pour la fabrication de matières colorantes. Mais ils sont surtout valorisables directement comme acaricides (cf. demande française n° 44.510 du 31 décembre 1965 de Farbenfabriken Bayer Aktiengesellschaft ou brevet belge n° 674.585 du 31 décembre 1965).

Les nouveaux composés obtenables par le procédé présentent eux aussi une activité acaricide. En outre on peut les employer pour la fabrication de colorants azoïques (cf. G. Schultz, Farbstofftabellen n° 293, 294 et brevet allemand n° 495.879).

Le procédé conforme à l'invention est illustré par les exemples qui suivent.

Exemple 1. — a. Dans un ballon à quatre tubulures muni d'un agitateur, d'une ampoule à verser, d'un thermomètre intérieur et d'un réfrigérant à reflux, ayant une capacité de 4 litres on introduit 158 g (1 mole) de p-nitro-chlorobenzène et 500 cm³ d'eau. Après cela on chauffe le mélange à 100 °C et on ajoute goutte à goutte tout en agitant une solution chaude de 340 g (un peu plus de 2,5 moles) de Na₂S.3H₂O dans 670 cm³ d'eau. La vitesse d'addition goutte à goutte est établie en sorte que la température se maintienne à environ 100 °C sans apport de chaleur extérieure. Lorsque l'addition de la solution de sulfure de sodium est terminée, on maintient encore la solution de réaction pendant quinze heures à 105 °C (température de reflux). Puis on refroidit à + 5 °C sous agitation, on filtre avec succion les sous-produits cristallisés précipités en faible quantité et on traite ensuite la solution limpide;

b. A la solution obtenue en *a* du p-amino-thiophénolate on ajoute à la température ordinaire 1 mole (158 g) de p-nitro-chlorobenzène et on agite durant deux heures. Puis on chauffe lentement à 90 °C, on reste pendant quatre heures à cette température et on laisse refroidir tout en agitant. Les cristaux précipités sont séparés par filtration avec succion et ils sont séchés en étuve. Rendement en sulfure de p-amino-p'-nitrodiphényle 86 à 88 % de la théorie; point de fusion 139-141 °C.

Analyse : C₁₄H₁₀O₂N₂S (poids moléculaire 246,22).

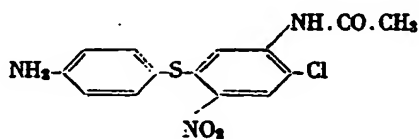
Calculé (%) :

C : 58,53; H : 4,09; O : 12,95; N : 11,38; S : 12,95.

Trouvé (%) :

C : 58,47; H : 4,10; O : 13,02; N : 11,42; S : 12,70.

De manière analogue on obtient par l'emploi de 2,5-dichloro-4-nitro-acétanilide à la température ordinaire le thioéther de formule :



Point de fusion 230-231,5 °C.

Analyse : C₁₄H₁₂O₃N₃Cl (poids moléculaire 337,69).

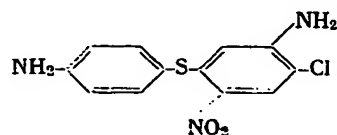
Calculé (%) :

C : 49,98; H : 3,56; O : 14,22; N : 12,46; S : 9,5;
Cl : 10,39.

Trouvé (%) :

C : 49,59; H : 3,58; O : 14,16; N : 12,73; S : 9,27;
Cl : 10,35.

Par l'emploi de 2,5-dichloro-4-nitroacétanilide à 90 °C le thioéther de formule :



Point de fusion 215-216 °C.

Analyse : C₁₂H₁₀O₂N₃Cl (poids moléculaire 295,65).

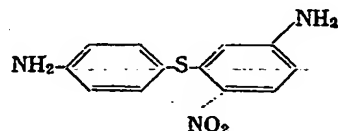
Calculé (%) :

C : 48,8; H : 3,38; O : 10,84; N : 14,25; S : 10,84;
Cl : 12,02.

Trouvé (%) :

C : 48,73; H : 3,38; O : 10,95; N : 14,38; S : 10,55;
Cl : 11,75.

Par l'emploi de 3-chloro-4-nitroacétanilide à 90 °C le thioéther de formule :



Point de fusion 193-194 °C.

Analyse : C₁₂H₁₁O₂N₃S (poids moléculaire 261,23).

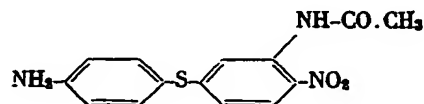
Calculé (%) :

C : 55,17; H : 4,24; O : 12,25; N : 16,09; S : 12,25.

Trouvé (%) :

C : 55,89; H : 4,49; O : 12,27; N : 15,78; S : 11,30.

Par l'emploi de 2-nitro-5-chloroacétanilide à la température ordinaire le thioéther de formule :



Point de fusion 167-169 °C.

Analyse : C₁₄H₁₃O₃N₃S (poids moléculaire 303,27)

Calculé (%) :

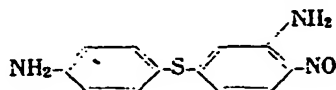
C : 55,44; H : 4,32; O : 15,80; N : 13,80; S : 10,44.

[1.489.916]

Trouvé (%) :

C : 54,78; H : 4,38; O : 16,00; N : 13,86; S : 10,57.

De manière analogue on obtient avec la 2-nitro-5-chloroacétanilide à 90 °C le thioéther de formule :



Point de fusion 162-163 °C.

Analyse : $C_{12}H_{11}O_2N_3S$ (poids moléculaire 261,23).

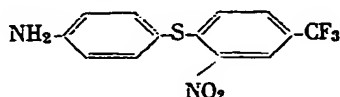
Calculé (%) :

C : 55,17; H : 4,24; O : 12,25; N : 16,09; S : 12,25.

Trouvé (%) :

C : 55,18; H : 4,33; O : 12,47; N : 16,20; S : 12,15.

Avec le 4-chloro-3-nitrobenzotrifluorure à la température ordinaire, le thioéther de formule :



Point de fusion 84-85 °C.

Analyse : $C_{13}H_9O_2N_2SF_3$ (poids moléculaire 314,21).

Calculé (%) :

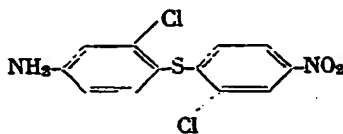
C : 49,6; H : 2,87; N : 8,9; S : 10,20; F : 18,15.

Trouvé (%) :

C : 49,54; H : 3,13; N : 8,86; S : 10,20.

Exemple 2. — a. On obtient la solution d'o-chloro-p-aminothiophénolate à partir de 192 g (1 mole) de 3,4-dichloro-1-nitrobenzène comme à l'exemple 1a;

b. A la solution d'o-chloro-p-aminothiophénolate on ajoute à la température ordinaire 1 mole (192 g) de 3,4-dichloro-1-nitrobenzène et on agite durant deux heures. Puis on chauffe lentement à 100 °C, on reste cinq heures à cette température et on laisse ensuite refroidir tout en agitant. Les cristaux précipités de sulfure de p-amino-p'-nitro-o,o'-dichlorodiphényle de formule :



sont filtrés avec succion et séchés en étuve. Rendement 83-85 % de la théorie; point de fusion 133-135 °C.

— 6 —

Analyse : $C_{12}H_8O_2N_2S$ (poids moléculaire 315,16).

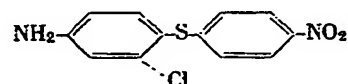
Calculé (%) :

C : 45,6; H : 2,52; O : 10,15; N : 8,9; S : 10,15;
Cl : 22,46.

Trouvé (%) :

C : 45,76; H : 2,91; O : 10,16; N : 8,86; S : 10,02;
Cl : 22,40.

Exemple 3. — A la solution d'o-chloro-p-aminothiophénolate selon l'exemple 2a on ajoute à la température ordinaire 158 g (1 mole) de p-nitrochlorobenzène et on agite durant deux heures. Puis on chauffe lentement à 100 °C, on reste pendant cinq heures à cette température et on laisse ensuite refroidir tout en agitant. Les cristaux précipités de sulfure de p-amino-o-chloro-p'-nitrodiphényle sont filtrés avec succion et séchés en étuve. Rendement 81 % de la théorie; point de fusion 148-150 °C.



Analyse : $C_{12}H_9O_2N_2S$ (poids moléculaire 280,67).

Calculé (%) :

C : 51,4; H : 3,21; O : 11,40; N : 10,00; S : 11,40;
Cl : 12,62;

Trouvé (%) :

C : 51,24; H : 3,40; O : 11,47; N : 10,01; S : 11,60;
Cl : 12,60.

Exemple 4. — A la solution de p-aminothiophénolate selon l'exemple 1a, on ajoute goutte à goutte à la température ordinaire 60 g d'acide acétique glacial et ensuite une solution de 172 g (1 mole) de chlorure de p-nitrobenzyle dans 400 cm³ d'éthanol. Pour parachever la réaction on chauffe le mélange de réaction à 60 °C et on reste pendant trois heures à cette température. Après refroidissement on filtre avec succion les cristaux obtenus de p-aminophényl-p-nitrobenzylthioéther et on les sèche. Rendement : 75 % de la théorie; point de fusion 99 à 100 °C.

Analyse : $C_{13}H_{12}O_2N_2S$ (poids moléculaire 260,24)

Calculé (%) :

C : 59,99; H : 4,65; O : 12,29; N : 10,77;
S : 12,29.

Trouvé (%) :

C : 58,84; H : 4,60; O : 12,56; N : 10,81;
S : 12,00.

Exemple 5. — A la solution de p-aminothiophénolate selon l'exemple 1a, on ajoute goutte à goutte à la température ordinaire tout en agitant 60 g d'acide acétique glacial et ensuite à la température ordinaire une solution chaude de 202 g (1 mole) de 2,4-dinitrochlorobenzène dans 800 cm³ d'éthanol. Lorsque l'addition est achevée on laisse réagir à la température ordinaire pendant cinq heures. Après refroidissement on filtre avec succion les cristaux formés de sulfure de p-amino-p', o'-dinitrodiphényle, on les extrait à l'ébullition avec du méthanol et on les sèche en étuve.

Rendement : 79 % de la théorie; point de fusion 154-156 °C.

Analyse : C₁₂H₉O₄N₃S (poids moléculaire 291,22)

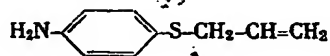
Calculé (%) :

C : 49,47; H : 3,12; O : 21,98; N : 14,43;
S : 10,95;

Trouvé (%) :

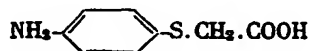
C : 48,95; H : 3,34; O : 21,91; N : 14,39;
S : 10,90.

De manière analogue on obtient avec le chlorure d'allyle, également sans addition d'acide acétique :



bouillant à 113-144 °C/0,15 mm Hg.

Dans l'emploi d'acide chloracétique on obtient aussi sans addition d'acide acétique le thioéther de formule :



Point de fusion 197-198,5 °C (décomp.).

Si le groupe aminé est en position ortho par rapport au soufre, il se forme toutefois des 1,4-thiazines.

Exemple 6. — a. Pour la préparation de l'o-aminothiophénolate on part d'o-nitrochlorobenzène et on exécute la réaction comme à l'exemple 1 a. Étant donné que les sous-produits ici sont huileux, on les élimine par distillation à la vapeur d'eau après la réaction. La solution refroidie est ensuite filtrée et utilisée pour d'autres réactions;

b. A la solution de l'o-aminothiophénolate de a on ajoute à la température ordinaire 158 g (1 mole) d'o-nitrochlorobenzène et on agite durant deux heures. Ensuite on chauffe lentement à 100 °C, on reste pendant quatre heures à cette température et on laisse alors refroidir tout en agitant. Les

cristaux précipités du sulfure d'o-amino-o'-nitrodiphényle sont filtrés avec succion et séchés. Rendement : 81 à 83 % de la théorie; point de fusion 82 à 84 °C.

Analyse : C₁₂H₁₀O₂N₂S (poids moléculaire 246,22).

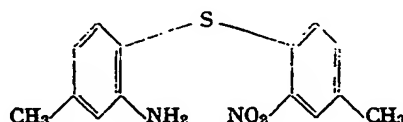
Calculé (%) :

C : 58,53; H : 4,09; O : 12,99; N : 11,38; S : 12,99.

Trouvé (%) :

C : 58,50; H : 4,17; O : 13,25; N : 11,46; S : 13,05.

De manière analogue on obtient avec le 3-nitro-4-chlorotoluène le thioéther de formule :



Point de fusion 104-105 °C.

Analyse : C₁₄H₁₄O₂N₂S (poids moléculaire 274,27).

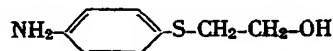
Calculé (%) :

C : 61,31; H : 5,15; O : 11,66; N : 10,21; S : 11,66.

Trouvé (%) :

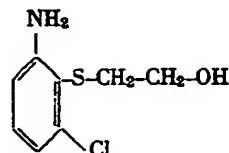
C : 61,27; H : 5,17; O : 11,76; N : 10,17; S : 11,84.

Exemple 7. — Dans la solution de p-aminothiophénolate selon l'exemple 1a on fait passer à 10-15 °C 1 mole d'oxyde d'éthylène. Le p-amino-phényl-β-hydroxyéthylthioéther de formule :



se sépare sous forme d'huile, on l'enlève et on le distille sous vide. Par exemple sous 0,05 mm Hg 140-150 °C; point de fusion 39-41 °C. Rendement : 82 % de la théorie.

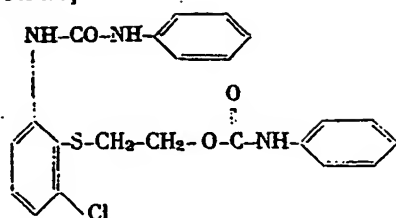
De manière analogue on obtient avec l'oxyde d'éthylène le thioéther de formule :



sous forme d'huile difficilement distillable. L'urée obtenue à partir de ce composé par réaction avec du phényl-isocyanate et ayant la formule :

(Voir formules, page suivante)

fond à 194-195 °C.



Analyse : $C_{22}H_{22}O_3N_3SCl$ (poids moléculaire 441,85).

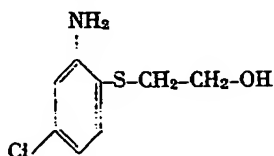
Calculé (%) :

C : 59,7; H : 4,55; O : 10,88; N : 9,51; S : 7,24;
Cl : 8,02.

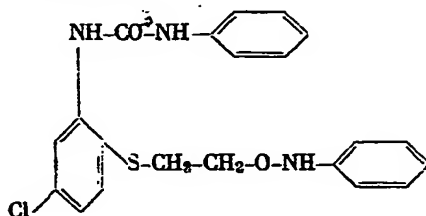
Trouvé (%) :

C : 59,42; H : 4,90; O : 10,95; N : 9,63; S : 6,16;
Cl : 7,80.

De manière correspondante on obtient à partir de 2-amino-4-chlorothiophénolate et d'oxyde d'éthylène le thioéther de formule :



sous forme d'huile difficilement distillable. L'urée obtenue par réaction avec du phényl-isocyanate et ayant la formule :



fond à 186-188 °C.

Analyse : $C_{20}H_{22}O_3N_3SCl$ (poids moléculaire 441,85).

Calculé (%) :

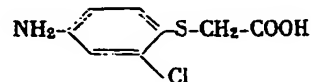
C : 59,7; H : 4,55; O : 10,88; N : 9,51; S : 7,24;
Cl : 8,02.

Trouvé (%) :

C : 59,15; H : 4,91; O : 10,96; N : 9,50; S : 7,25;
Cl : 7,70.

Exemple 8. — A la solution d'o-chloro-p-amino-thiophénolate de l'exemple 2a on ajoute à la température ordinaire 94,5 g (1 mole) d'acide chloracétique. La température monte ainsi de 15 à 20 °C.

Puis on maintient la solution durant cinq heures à 80 °C, on la refroidit à 10 °C, on ajoute de l'acide chlorhydrique à 10 % goutte à goutte jusqu'à pH 4 et on filtre avec succion les cristaux précipités de formule :



Rendement : 89 % de la théorie; point de fusion 149-151 °C.

Analyse : $C_8H_8O_2NSCl$ (poids moléculaire 217,61).

Calculé (%) :

C : 44,2; H : 3,68; O : 14,8; N : 6,45; S : 14,8;
Cl : 16,36.

Trouvé (%) :

C : 43,51; H : 3,80; O : 15,33; N : 6,48; S : 15,29;
Cl : 16,34.

Exemple 9. — A la solution d'o-chloro-p-amino-thiophénolate selon l'exemple 2a on ajoute goutte à goutte à la température ordinaire tout en agitant une solution de 76,5 g (1 mole) de chlorure d'allyle dans 200 cm³ de tétrahydrofurane. Lorsque l'addition est terminée on chauffe le contenu du ballon à 60 °C, on reste pendant quatre heures à cette température et on laisse refroidir. Le produit de réaction se sépare sous forme d'huile à la surface et on peut l'enlever. Le sulfure de [p-amino-o-chlorophényle]-allyle se solidifie dans le réceptacle.

Rendement : 83 % de la théorie; point de fusion 36-38 °C.

Analyse : $C_9H_{10}NSCl$ (poids moléculaire 199,53).

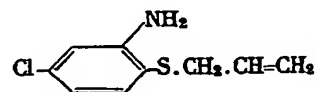
Calculé (%) :

C : 54,25; H : 5,02; N : 7,04; S : 16,1; Cl : 17,8.

Trouvé (%) :

C : 54,42; H : 5,05; N : 7,28; S : 16,11; Cl : 17,70.

De manière analogue on obtient à partir de 2-amino-4-chlorothiophénolate et de chlorure d'allyle le thioéther de formule :



Point d'ébullition : 123 °C/0,09 mm Hg; n_D^{20} 1,6175.

Analyse : $C_9H_{10}NSCl$ (poids moléculaire 199,53).

Calculé (%) :

C : 54,25; H : 5,02; N : 7,04; S : 16,1; Cl : 17,8.

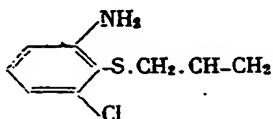
TABEAU

Constitution	P. E. ou P. F.	N		S		O		Cl	
		Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé
		%	%	%	%	%	%	%	%
<chem>Nc1ccc(SC)cc1</chem> (à partir de p-aminothiophéno- late et de sulfate de diméthyle)	101-100,5 °C/ 0,06 mm Hg	10,07	10,03	23,00	22,55				
<chem>Nc1ccc(SCC)cc1</chem> (à partir de p-aminothiophéno- late et de sulfate de diéthyle)	104-105 °C/ 0,06 mm Hg	9,14	9,05	20,89	20,55				
<chem>Nc1ccc(SC)cc1Cl</chem>	70-72 °C	8,15	8,18	18,65	18,65				
<chem>Nc1ccc(SCC)cc1Cl</chem>	48-49,5 °C	7,45	7,46	17,08	17,02				
<chem>Nc1cc(Cl)ccc(SCC)c1</chem>	100-105 °C/ 0,05 mm Hg	7,45	7,69	17,08	16,95			18,9	18,70
<chem>Nc1cc(Cl)ccc(SCC)c1</chem>	100-105 °C/ 0,05 mm Hg	8,15	8,21	18,65	18,80			20,4	20,30
<chem>Nc1cc(Cl)ccc(SC)cc1</chem>	109 °C/ 0,01 mm Hg	8,15	8,07	18,65	18,60			20,4	20,35
<chem>Nc1ccc(OC)cc1SC</chem>	91-93 °C	8,28	8,49	18,86	19,05	9,43	9,54		
<chem>CSc1ccc(OC)cc1N</chem>	44-46 °C	8,28	8,24	18,86	18,80	9,43	9,57		
<chem>OC(=O)c1ccc(N)cc1SC</chem>	80-82 °C/ 0,04 mm Hg	8,28	8,33	18,86	17,9	9,43	10,04		
<chem>OC(=O)c1ccc(N)cc1SC</chem>	93-95 °C/ 0,05 mm Hg	8,28	8,25	18,86	18,85	9,43	9,32		

Trouvé (%) :

C : 54,45; H : 5,08; N : 7,16; S : 16,30; Cl : 17,65.

à partir de 2-amino-6-chlorothiophénolate et de chlorure d'allyle le thioéther de formule :



Point d'ébullition : 107 °C/0,06 mm Hg; n_D^{20} : 1,6206.

Analyse : $C_9H_{10}NSCl$ (poids moléculaire 199,53).

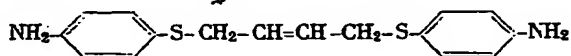
Calculé (%) :

C : 54,25; H : 5,02; N : 7,04; S : 16,1; Cl : 17,8.

Trouvé (%) :

C : 54,21; H : 5,03; N : 7,49; S : 15,7; Cl : 17,50.

Exemple 10. — A la solution de p-aminothiophénolate selon l'exemple 1a on ajoute goutte à goutte à la température ordinaire tout en agitant une solution de 62,5 g (1/2 mole) de 1,4-dichlorobutène dans 200 cm³ de tétrahydrofurane, on chauffe à 60 °C et on reste pendant cinq heures à cette température. Après le refroidissement se sépare le produit de réaction partiellement en cristaux, partiellement en huile à la surface. On sépare la couche aqueuse et on recristallise le 1,4-di-[p-aminophénylsulfure]-butène-2,3 de formule :



à partir de méthanol aqueux. Point de fusion 115 à 130 °C (mélange d'isomères cis-trans); rendement : 79 % de la théorie.

Analyse : $C_{16}H_{18}N_2S_2$ (poids moléculaire 302,32).

Calculé (%) :

C : 63,56; H : 6,00; S : 21,17; N : 9,27.

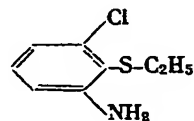
Trouvé (%) :

C : 63,46; H : 6,54; S : 22,00; N : 9,31.

Exemple 11. — a. On obtient la solution de 2-amino-6-chlorothiophénolate de manière analogue à l'exemple 1a dans l'emploi de 192 g (1 mole) de 2,3-dichloro-1-nitrobenzène. Élimination des sous-produits par distillation à la vapeur d'eau comme à l'exemple 6a:

b. A la solution de 2-amino-6-chlorothiophénolate selon a on ajoute goutte à goutte à la température ordinaire tout en agitant une solution de 154 g (1 mole) de sulfate de diéthyle dans 300 cm³ de tétrahydrofurane. Après achèvement de l'addition

on chauffe le contenu du ballon à 60 °C, on reste pendant quatre heures à cette température et on laisse refroidir. Le (2-amino-6-chlorophényl)-éthylthioéther de formule :



se sépare sous forme d'huile à la surface et on peut l'enlever. La purification se fait par distillation sous vide. Point d'ébullition : 109-111 °C/0,05 mm Hg; n_D^{20} = 1,6138. Rendement : 79 % de la théorie.

Analyse : $C_8H_{10}NSCl$ (poids moléculaire 187,53).

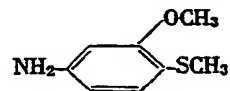
Calculé (%) :

C : 51,2; H : 5,34; N : 7,45; S : 17,08; Cl : 18,9.

Trouvé (%) :

C : 50,7; H : 5,29; N : 7,75; S : 17,15; Cl : 18,70.

Exemple 12. — A une solution de 2-méthoxy-4-aminothiophénolate, préparée comme à l'exemple 1a à partir de 1 mole de 6-chloro-3-nitroanisole, on ajoute goutte à goutte à la température ordinaire tout en agitant une solution de 126 g (1 mole) de sulfate de diméthyle dans 300 cm³ de tétrahydrofurane. Lorsque l'addition est achevée on chauffe le contenu du ballon à 60 °C, on reste pendant cinq heures à cette température et on laisse refroidir. On reprend le produit de réaction dans du chlorure de méthylène et on le purifie par distillation sous vide. Le sulfure de (2-méthoxy-4-aminophényle) méthyle de formule :



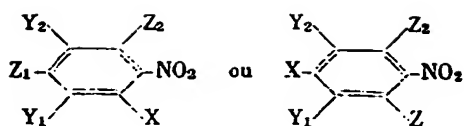
se solidifie en cristaux dans le réceptacle. Point de fusion 91-93 °C; rendement : 73 % de la théorie.

Exemple 13. — Dans un mode opératoire correspondant à celui des exemples précédents on obtient les composés indiqués au tableau suivant :

(Voir tableau, page précédente)

RÉSUMÉ

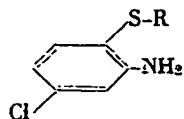
1. Procédé de préparation d'o- ou p-aminophénylthioéthers éventuellement substitués dans le noyau par réaction de nitrohalobenzènes avec du sulfure de sodium et alcoylation ou arylation des aminothiophénolates éventuellement substitués obtenus, caractérisé en ce qu'on fait réagir des nitrohalobenzènes éventuellement substitués dans le noyau, de formule générale :



dans lesquelles :

Z_1 , Z_2 , Y_1 et Y_2 représentent des restes identiques ou différents éventuellement substitués tels qu'un reste alcoyle, alcényle, alcynyle, cycloalcoyle, cycloalcényle, aryle, alcoxy, alcényloxy, aryloxy, alcoylthio, arylthio ou un reste hétérocyclique ainsi que de l'hydrogène, Y_1 et Y_2 peuvent en outre représenter de l'halogène et X représente de l'halogène, dans le rapport molaire d'environ 1 à environ 2,5 avec du sulfure de sodium en suspension aqueuse à des températures d'environ 0 à environ 200 °C, et, sans isolation de l'aminothiophénol, on alcoyle ou aryle la solution alcaline aqueuse de l'aminothiophénolate formé, éventuellement avec addition d'un solvant organique miscible à l'eau, à des températures d'environ 0 à environ 100 °C sur l'atome de soufre et on isole l'aminophénylthioéther obtenu;

2. Thioéthers de formule :



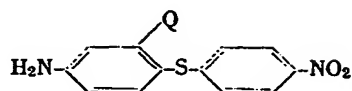
où $R = CH_3-$, C_2H_5- , $n-$ ou $i-C_2H_7$, $CH_2 = CH-$, $-CH_2-CH_2-OH$, $-CH_2-COOH$.

3. Thioéthers de formule :



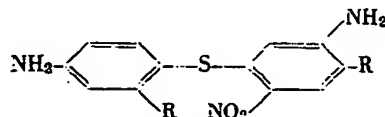
dans laquelle $R = CH_3-$, C_2H_5- , $n-$ ou $i-C_2H_7$, $CH_2 = CH-$, $-CH_2-CH_2-OH$, $-CH_2-COOH$.

4. Thioéthers de formule :



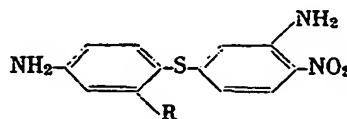
dans laquelle Q représente de l'hydrogène ou du chlore, toutefois au moins un des restes Q représentant du chlore;

5. Thioéthers de formule :



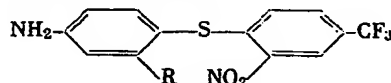
dans laquelle R représente de l'hydrogène ou du chlore;

6. Thioéthers de formule :



dans laquelle R représente de l'hydrogène ou du chlore;

7. Thioéthers de formule :



dans laquelle R représente de l'hydrogène ou du chlore.

Société dite : **FARBENFABRIKEN BAYER
AKTIENGESELLSCHAFT**

Par procuration :

G. BEAU DE LOMÉNIE, André ARMENGAUD, G. HOUSSARD,
J.-F. BOISSEL & M. DE HAAS

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.